Über die Beziehungen zwischen Magenschleimhautbefund sowie Magenerkrankungen und Sekretion von ABH-Substanzen

von

Hermann Mayer

aus Regensburg

1966

1966 № 52

Aus der Medizinischen Klinik der Universität

Erlangen - Nürnberg

(Direktor: Prof. Dr. N. Henning)

ÜBER DIE BEZIEHUNGEN ZWISCHEN MAGENSCHLEIMHAUTBEFUND SOWIE MAGENERKRANKUNGEN UND SEKRETION VON ABH-SUBSTANZEN.

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von

Hermann Mayer

aus Regensburg.

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr.med., Dr.med.dent. Gerhard Steinhardt
Referent: Prof. Dr.med. Norbert Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 18. März 1966

Die in der Literatur mitgeteilten Befunde einer Koinzidenz von Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes mit den menschlichen Blutgruppen werfen die Frage auf nach genetisch bedingten Ursachen dieser Erkrankungen. Von den meisten Autoren wurde nachgewiesen, daß ein Zwölffingerdarmgeschwür sehr viel häufiger und das Ulcus ventriculi zwar weniger häufig, aber auch noch in einer deutlich über dem Durchschnitt liegenden Anzahl bei der Blutgruppe O zu beobachten ist. Bei der Blutgruppe A scheint dagegen das Magenkarzinom gegenüber den anderen Blutgruppen vermehrt nachweisbar zu sein.

Ein Beweis des vielfach diskutierten ursächlichen Zusammenhanges zwischen Magenerkrankungen und Blutgruppeneigenschaften ist derzeit nicht möglich.
Diskutiert wird die Möglichkeit, daß es sich hier um keine direkten Beziehungen handelt, sondern lediglich um eine zufällig hohe Frequenz des Genes O und eine besondere Empfänglichkeit für Zwölffingerdarmgeschwüre bestimmter Bevölkerungsschichten einerseits und um ein gehäuftes Auftreten des Genes A mit dem seltenen Vorkommen von Magengeschwüren andererseits. Diese Hypothese ist allerdings aus allgemeinen Gründen der Statistik unwahrscheinlich (25).
Eine weitere Erklärungsmöglichkeit wäre in der Existenz eines unbekannten Ausleseprinzips zu sehen, das zu der beobachteten Kombination von Blutgruppen und Magenerkrankungen geführt hat. Derartige Vorgänge sind beispielsweise bei Erreger-bedingten Erkrankungen bekannt.
So berichtet WENDT (30), daß die Pest bei Individuen der Blutgruppe O einen besonders schweren Verlauf zeigt, daß bei Kranken der Gruppen B und O die Pocken leichtere Symptome bieten als bei den Gruppen A und AB und daß Lues-Patienten der Gruppe O nach spezifischer Behandlung eher in ein inaktives Stadium gelangen, als Patienten anderer Blutgruppen. Die Indianer Mittel- und Südamerikas, bei denen die Blutgruppe O überwiegt, sind ein Beispiel für eine derartige vorteilhafte Reaktionslage gegenüber einem Erreger (Treponema pallidum) durch den Besitz eines bestimmten Genes (Blutgruppe O).

Ähnliches ist für den Pesterreger bekannt. Pasteurella pestis enthält eine dem H-Antigen ähnliche Substanz. Bei Individuen der Blutgruppe O, die durch den Besitz des H-Antigens charakterisiert ist, kann der Organismus keine Antikörper gegen den Pesterreger bilden, offenbar deshalb, weil das Pest-Antigen

dem H-Antigen sehr nahe verwandt ist und der Körper in diesem Falle gegen sein eigenes Blutgruppen-Antigen Abwehrstoffe bilden müßte. Bei Pestbefall haben Kranke der Blutgruppe 0 deshalb eine schlechtere Prognose quoad vitam. Tatsächlich findet man in Gegenden, die als Pestzentren galten die Blutgruppe 0 seltener als in Gebieten, die von Pestepidemien verschont blieben.

Fast ebenso verhält es sich mit den Pocken: Das Variola-Virus enthält ein dem A-Antigen sehr ähnliches Antigen. Es ist anzunehmen, daß die humorale Abwehr gegen Pocken bei Patienten, die Anti-A im Serum besitzen (Gruppe B und 0), wirkungsvoller ist, als bei Patienten, deren Serum kein Anti-A enthält (Gruppe A und AB) (29).

Neben den klassischen Blutgruppensubstanzen sind weitere Blutgruppeneigenschaften zu Magenerkrankungen in Beziehung gesetzt worden. Unabhängig von den Faktoren des ABO-Systems ist die Eigenschaft genetisch determiniert, Blutgruppensubstanzen in die Körperflüssigkeiten zu sezernieren.
Die Fähigkeit, Blutgruppen-Antigene im Speichel auszuscheiden, wurde von SCHIFF und SASAKI 1932 als dominantes Mendelsches Erbmerkmal erkannt. Die Gene, die diese Eigenschaft bedingen, sind nicht mit denen des ABO-Systems gekoppelt (27).
A-, B- und 0-spezifische Substanzen finden sich in wasserlöslicher Form in Speichel, Magensaft, Sperma, Urin, Gewebsflüssigkeiten u.a.m. bei etwa 75% aller Menschen. Ihr Vorhandensein wird durch das Ausscheider-Gen (Se) bestimmt. Rund 25% aller Individuen scheiden diese Antigene in wasserlöslicher Form nicht aus (se); sie sezernieren eine andere spezifische Substanz: Lewis- oder Le^a-Substanz, welche in Alkohol löslich ist. Dieses Material ist chemisch den klassischen Blutgruppen-Substanzen sehr ähnlich, stellt aber ein spezifisches Produkt des Genes Le^a dar, das zu einem anderen genetischen System gehört.

Die spezifischen Blutgruppen-Substanzen bestehen aus makromolekularen Komplexen mit einem Teilchengewicht von ungefähr 200 000 bis 300 000. Die Präparate der spezifischen Substanzen haben die gleiche quantitative Zusammensetzung. Sie enthalten unabhängig von der Gruppenspezifität die gleichen vier Zuckerkomponenten: L-Fucose, D-Galactose und zwei Aminozucker, nämlich D-Glucosamin und D-Galactosamin. Soweit bekannt, enthalten sie die gleichen elf Aminosäuren, wobei der Threonin-Anteil überwiegt. Diese Aminosäure macht zusammen mit Serin und Prolin ungefähr die Hälfte der Gesamtaminosäuren aus. Aromatische und schwefelhaltige Aminosäuren fehlen (21).

CLARKE und Mitarbeiter (8) fanden bei ihren Patienten mit Ulcus duodeni einen signifikant höheren Anteil an Nicht-Sekretoren (se) als bei den Kontrollpersonen; Geschlechtsunterschiede

ergaben sich nicht. Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß bei Nicht-Ausscheidern (se) etwa um 45% wahrscheinlicher ein Ulcus duodeni auftritt als bei Ausscheidern (Se).

Über die Beziehungen von Blutgruppenfaktoren und Sekretoreigenschaften einerseits und Krankheitshäufigkeit andererseits liegen bereits einschlägige Arbeiten vor (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 16, 18, 19, 20, 25). Das Resultat dieser Untersuchungen ist indessen uneinheitlich.

Dagegen wurden noch keine Untersuchungen über die Blutgruppenverteilung und die Sekretoreigenschaften in ihrer Beziehung zum histologischen Magenschleimhautbefund angestellt. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Frage eines Zusammenhanges zu prüfen.

Kasuistik:

Bei insgesamt 400 Probanden wurden der Sekretor-Status und die Blutgruppen mit Rh-Faktor bestimmt; in 322 Fällen erfolgte eine Magenschleimhautbiopsie. Die histologische Klassifizierung der durch Saug-Biopsie gewonnenen Proben wurde in folgende Gruppen vorgenommen:

Normal	101 Fälle
Mäßige Oberflächenentzündung	89 Fälle
Ausgeprägte Oberflächenentzündung	27 Fälle
Beginnende Atrophie	29 Fälle
Atrophie	63 Fälle
Intestinale Metaplasie	13 Fälle

Ferner wurde das Material nach klinischen Diagnosen aufgeschlüsselt:

Klinisch Gesunde	60 Fälle
Ulcus Duodeni	92 Fälle
Ulcus ventriculi	78 Fälle
Carcinoma ventriculi	46 Fälle
Chron. rezidiv. Bronchitis	48 Fälle
Diabetes mellitus	49 Fälle
Pankreatitis (akute und chron.)	27 Fälle

Da es sich in diesen Fällen vielfach um Magenkranke handelte, konnte gleichzeitig die Frage eines Zusammenhanges dieser Krankheiten und der Sekretor-Eigenschaft untersucht werden.

Für die statistische Auswertung wurden die 322 Eigenfälle um weitere 78 Fälle x) ergänzt, um ein größeres Material für die Berechnung zur Verfügung zu haben.

Methodik:

Die Bestimmung der Blutgruppen erfolgte in der üblichen Weise aus dem Venenblut. Hinsichtlich der genaueren Methodik sei auf die einschlägige Literatur verwiesen (z.B. 25 und 26).

1. Bestimmung des Sekretorstatus:

a) Material:

Glasplatte
Pipetten
Glasstäbchen zum Rühren
Testseren: Anti-B, Anti-A, Anti-H des Seruminstituts Dr. Hans Kolter, Heidelberg.
Gewaschene Erythrozyten der Blutgruppen: B, A_2 und 0. in 2 - 5%iger Aufschwemmung in physiologischer NaCl-Lösung. (Erythrozyten der Gruppe A_2 agglutinieren mit Anti-A-Serum leichter als A_1-Erythrozyten. Wegen dieser größeren Empfindlichkeit sind sie als Indikatoren besser geeignet.)
Etwa 5 ml gereinigter Mundspeichel des Probanden.

b) Prinzip:

Die Bestimmung des Sekretorstatus im Mundspeichel beruht auf einer Neutralisationsreaktion der im Speichel ausgeschiedenen Blutgruppenantigene durch zugefügte Testseren, so daß nach Zusatz von entsprechenden Erythrozyten, die normalerweise durch das Testserum agglutiniert werden, deren Agglutination unterbleibt.

Beispiel:
Das im Speichel eines Ausscheiders der Blutgruppe A enthaltene Blutgruppenantigen A bindet das zugesetzte Testserum Anti-A, so daß die später eingerührten A_2-Erythrozyten durch das bereits verbrauchte Anti-A nicht mehr agglutiniert wer-

---

x) Dorothea Wicke: "Über die Beziehungen zwischen Blutgruppenfaktoren und Erkrankungen des Verdauungstraktes."
Inauguraldissertation, Erlangen, 1965

den können. Bei fehlenden Blutgruppenantigenen im Speichel (se) vermag das unverbrauchte Testserum die zugefügten Testerythrozyten zu agglutinieren.
Dieser Test, mit Anti-H-Serum und O-Erythrozyten ausgeführt, würde an sich schon genügen, um Sekretoren (Se) von Nicht-Sekretoren (se) zu unterscheiden.
Versetzt man den Speichel jedoch zusätzlich noch im

1. Tropfen mit Anti-B-Serum und B-Erythrozyten und im
2. Tropfen mit Anti-A-Serum und A_2-Erythrozyten,

so ergibt sich daraus die Möglichkeit, bei Sekretoren unmittelbar aus dem Speichel die ABO-Blutgruppe zu bestimmen. Durch diese zusätzliche Kontrolle werden Fehler ausgeschlossen, die sich infolge eines zu niedrigen Phytagglutinin-Titers einschleichen könnten.
Anti-O-Seren können in zwei verschiedene Gruppen unterteilt werden: solche, die durch Hinzufügen von Ausscheider-Speichel irgendeiner Gruppe gehemmt werden und solche, welche nicht gehemmt werden; die gehemmten werden Anti-H und die nicht gehemmten Anti-O genannt (22).

Für die Bestimmung des Sekretorstatus werden Anti-H-Seren benutzt, die aus Pflanzenextrakten gewonnen und als Phytagglutinine bezeichnet werden.

c) Ausführung:

5 ml Mundspeichel, der frei von Verunreinigungen ist, werden zentrifugiert und dekantiert. Anschließend kocht man den Überstand 10 bis 15 Minuten im Wasserbad. Das entstandene Präzipitat wird bei 3000 Umdrehungen pro Minute 15 Minuten lang sedimentiert und die überstehende klare Flüssigkeit für die weitere Untersuchung abpipetiert. Das so vorbereitete Untersuchungsmaterial kann bis zu 8 Tagen im Kühlschrank aufbewahrt werden.

Von der Speichelprobe bringt man drei Tropfen einzeln auf eine Glasplatte und gibt jeweils einen Tropfen eines Testserums hinzu und zwar (siehe hierzu Abb. auf S.6):

zu Tropfen I Anti-B-Serum,
zu Tropfen II Anti-A-Serum und
zu Tropfen III Anti-H-Serum.

Als Anti-H-Reagenz haben sich besonders bewährt das Phytagglutinin "Anti-A_2-Reagenz" des Seruminstituts Dr. Hans Molter, Heidelberg; oder der Extrakt aus Laburnum watereri der Firma Biotest-Seruminstitut GmbH., Frankfurt a. Main.

Die Testseren rührt man mit einem feinen Glasstab in den Speichel ein und läßt das Ganze bei Zimmertemperatur 10 Minuten stehen. Danach setzt man den drei Proben je einen Tropfen einer 2 bis 5%igen Aufschwemmung von Erythrozyten in Kochsalzlösung zu; und zwar wiederum:

zu Probe I (=Speichel plus Anti-B-Serum) Erythrozyten der Gruppe B,
zu Probe II (=Speichel plus Anti-A-Serum) A_2-Erythrozyten und
zu Probe III (=Speichel plus Anti-H-Reagenz) Blutkörperchen der Gruppe O.

Man rührt alle drei Proben mit einem Glasstab auf und liest

nach etwa 5 bis 10 Minuten unter leichtem Schwenken der Glasplatte ab. Als Kontrolle sollte jeweils ein Tropfen Kochsalzlösung anstatt Speichelflüssigkeit mitgeführt werden.

d) Bewertung der Reaktion: (siehe Abbildung unten)

Agglutinieren die Erythrozyten in allen drei Tropfen, so stammt der Speichel von einem Nicht-Sekretor (se).
Agglutination in Probe I findet sich bei einem Sekretor (Se) der Blutgruppe A.
Bei einem Ausscheider der Gruppe B agglutiniert der zweite Tropfen. Eine Agglutination in Probe I und II zeigt sich beim Sekretor der Blutgruppe 0 und
der AB-Ausscheider weist in keinem der drei Tropfen eine Agglutination auf.

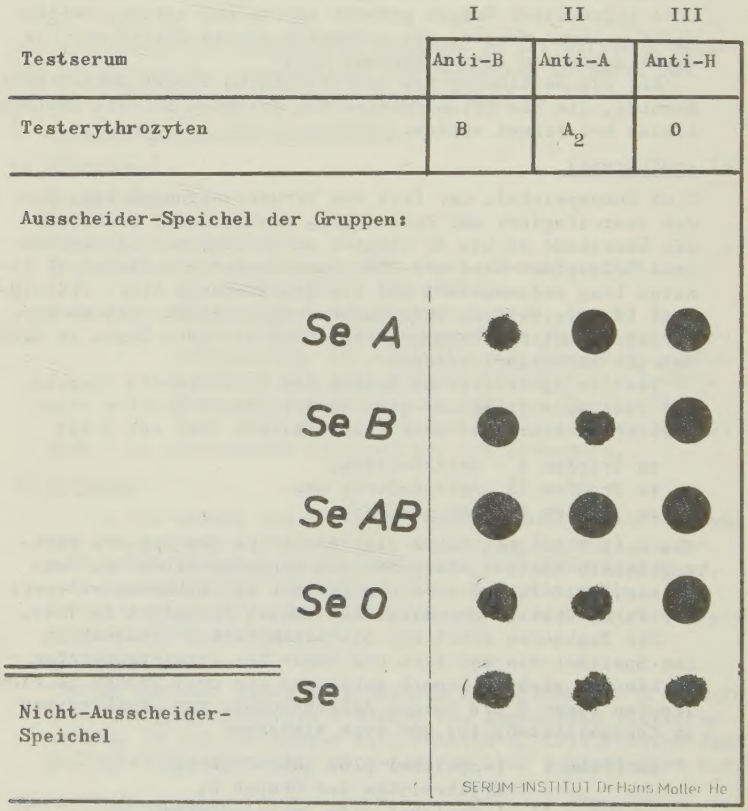

Abbildung aller möglichen Reaktionen bei Ausscheidern (Se) der vier Blutgruppen und bei einem Nicht-Ausscheider (se).

2. Statistische Auswertung:

Die statistische Auswertung des Materials wurde mittels des x^2-Testes nach Pearson, teilweise unter Verwendung der Zuse Z 23, vorgenommen. (Lit.: 11, 17, 28).
Die verschiedenen Krankheiten wurden in die Klassen j=1-7, und die Blutgruppen in die Gruppen 1-4 eingeteilt.
Das Testprogramm erlaubt eine Prüfung des statistischen Materials in seiner Gesamtheit, in Untergruppen und als Einzeltests. Dabei ist dem Test der Vorzug zu geben, der mit möglichst vielen Freiheitsgraden arbeitet, da seine Theorie mathematisch gut verankert ist, und er ein kleineres Zahlenmaterial benötigt als die Einzeltests. Letztere lassen zwar gezieltere Schlüsse zu, benötigen aber wegen der geringeren Zahl von Freiheitsgraden ein größeres Zahlenmaterial und sind in ihrer Theorie schwächer verankert. Weiterhin wird zur statistischen Untersuchung stochastische Unabhängigkeit in den m Klassen und n Gruppen gefordert. Die stochastische Unabhängigkeit enthält das Prinzip der Ausschließlichkeit und der Vollständigkeit.
Zur Erläuterung sei gesagt, daß die Blutgruppen A und 0 dominieren, und man deshalb gerne nur diese beiden Gruppen zur Berechnung heranziehen würde. B und AB sind weniger vertreten und erreichen zum Teil die Mindestforderung nicht. Das Prinzip der stochastischen Unabhängigkeit verbietet aber den x^2-Test zwischen A und 0, erlaubt aber Einzeltests nach der Art:

A gegen "nicht A" (B+0+AB)
B gegen "nicht B"((A+0+AB)
0 gegen "nicht 0" (A+B+AB)
AB gegen "nicht AB"(A+B+0).

Testarten beim x^2 Programm:

"Globale Tests" mit (m-1)(n-1) FG (Freiheitsgrade) für unabhängige Klassen und n Gruppen.
"Zeilentests" für stochastisch nicht unbedingt unabhängige Klassen und n Gruppen (x^2-Test mit n-1 FG).
"Einzeltests" (Vierfeldertest) mit einem Freiheitsgrad.
Anordnung des Zahlenmaterials: Das Programm arbeitet mit m Klassen zu je n Gruppen.

	Gruppe 1	.....	Gruppe n	Summe
Klasse 1	x_{1i}		x_{1n}	N_1
⋮				
Klasse m	x_{mi}		x_{mn}	N_m
			gesamt	N

Der minimale Erwartungswert (=min.npi) wird ausgedruckt. Er ist ein gutes Maß für die Brauchbarkeit des Zahlenmaterials, da die Theorie hierfür eine untere Grenze vorschreibt. Diesen Grenzen haftet jedoch eine gewisse Willkürlichkeit an, die von der Natur der verwendeten Zahlen und der Stärke der Interpretation eventueller Ergebnisse bedingt wird. Es sollen jedoch auf keinen Fall statistische Aussagen mittels des Tests aus einem Material gezogen werden, bei dem der kleinste Erwartungswert die Grenze

4 bei 1 FG
2 bei 2 FG
1 bei 6 FG
0,5 bei 12 FG

unterschreitet.
Liegen in einer Klasse zwei oder mehr Erwartungswerte in Nähe des Minimums, so ist die Grenze entsprechend höher zu wählen.
Die Grenze der Irrtumswahrscheinlichkeit wurde mit 5% festgesetzt.
Globale Tests: Prinzip: x^2 Test für m gleichberechtigte, stochastisch unabhängige Klassen zu je n Gruppen. Er prüft, ob in allen Klassen die gleiche Verteilungsfunktion, die aus den Gesamthäufigkeiten des vorliegenden Materials gewonnen wurde, zugrunde liegt. Von den drei verwendeten Testarten ist der globale Test am besten theoretisch gesichert.
Rechenvorgang:

$$p_i = \sum_{j=1}^{m} \frac{x_{ji}}{N}$$

$$\text{Gsamt } x = \sum_{j=1}^{m} \sum_{i=1}^{n} \frac{(x_{ji} - N_j p_i)^2}{N_j p_i}$$

Druckfolge: J=Index der Klassen j (j=1.....m)
min.npi= minimaler Erwartungswert der j-ten Klasse
Gesamt x = (siehe oben)

Zeilentests mit (n-1) FG: Die m Klassen brauchen nicht unbedingt unabhängig voneinander zu sein. Die Klasse der klinisch Gesunden ist als unabhängige "Normkurve" erstellt. Geprüft wird, ob die in den einzelnen Klassen zugrunde liegende Wahrscheinlichkeitsverteilung mit der "Normkurve", die selbst statistischen Schwankungen unterliegt, übereinstimmt oder nicht.
Rechenvorgang:

$$p_i(j) = p_i = \frac{x_{1i} + x_{ji}}{N_1 + N_j} \qquad i=1.....n$$

$$\text{Zeilenchi (j)} = \sum_{i=1}^{n} \frac{(x_{ji}-N_j p_i(j))^2}{N_j p_i(j)} \cdot \frac{(N_1+N_j)}{N_1}$$

Druckfolge: J
Zeilenchi (j) Bedeutung siehe oben
min.npi
Min.npi stellt den minimalen Erwartungswert aus Klasse 1 und Klasse j dar, also

$$\text{min.npi} = \min_{i=1.....n} (N_1 p_i, N_j p_i) \qquad \text{für alle } j=2.....m$$

Der Test erlaubt eine statistische Aussage über das Verhalten der einzelnen Klassen j. Wenn Zeilenchi die Grenze für (n-1) FG überschreitet, so kann dies innerhalb der Irrtumswahrscheinlichkeit mit statistischen Gründen noch belegt werden.

Einzeltests: Der Vierfeldertafeltest arbeitet mit einem FG, erfordert mehr Zahlenmaterial und ist statistisch nicht so gut gesichert. Min.npi muß größer als 4 sein. Jedes Element x_{ji} wird auf sein statistisches Verhalten geprüft. Dabei ist durch das zugrunde liegende Prinzip der stochastischen Unabhängigkeit im Zahlenmaterial das Element x_{ji} allein gegen den Testpartner "nicht x_{ji}" zu prüfen. Es wird das i-te Gruppenelement der j-ten Klasse x_{ji} verglichen mit dem entsprechenden Element der 1-ten Klasse. Die Erwartungswerte werden hier nicht allein aus der 1-ten Klasse berechnet, sondern wegen der Schwankungen in der 1-ten Klasse, aus den Gesamthäufigkeiten der i-ten Gruppe aus der 1. und j-ten Klasse (Schätzung nach Maximum Likelihood). Die weiteren Testwerte sind

$$\text{"nicht } x_{ji}\text{"} = y_{ji} = N_j - x_{ji} \text{ und "nicht } x_{1i}\text{"} = y_{1i} = N_1 - X_{1i}$$

Rechenvorgang:

$$p_i = \frac{x_{1i}+x_{ji}}{N_1+N_j} \qquad \begin{matrix} j=2.....m \\ i=1.....n \end{matrix}$$

$$q_i = 1-p_i$$

$$\text{Gesamtchi (j,i)} = \frac{(x_{ji}-N_j p_i)^2 (N_1+N_j)}{N_j p_i \cdot N_1} + \frac{(y_{ji}-N_j q_i)^2 (N_1+N_j)}{N_j q_i \cdot N_1}$$

$$\text{mit } y_{ji} = N_j - x_{ji} \qquad \begin{matrix} j=1.....m \\ i=1.....n \end{matrix}$$

$$\text{Quot} = \frac{x_{ji}}{y_{ji}} \cdot \frac{q_i}{p_i}$$

Druckfolge: J = Index der Klasse j mit j = 2.....m
I = Index von Element x_{ji} der Klasse j mit i = 1.....n
Gesamtchi = Gesamtchi (j,i)
min.npi = min(N_1p_i, N_1q_i, N_jp_i, N_jq_i)
Quot = siehe oben

Quot wird nur bei Signifikanz von Gesamtchi (j,i) gedruckt. Quot $\gtrless$ 1, wenn $x_{ji} \gtrless$ Erwartungswert N_jp_i
Die Überschreitung von $G = x^2_{grenz}$ für f FG und der Irrtumswahrscheinlichkeit P durch Gesamtchi (j,i) besagt, daß die Abweichung von x_{ji}, vom Schätzwert N_jp_i zu P.100% zufälliger Natur sein kann, d.h. (1-P) 100 % durch sichere Ursachen bedingt sein kann. Der Schätzwert wurde aus den vorgelegten Werten optimal konstruiert. (Maximum Likelihood Schätzmethode).

Ergebnisse:

Sekretoren insgesamt: 313 = 78,25 %

Nicht-Sekretoren insgesamt: 87 = 21,75 %

Blutgruppe	Se		se	
	Zahl	%	Zahl	%
A	115	78,77	31	21,23
B	26	68,43	12	31,57
AB	12	80,00	3	20,00
0	98	79,68	25	20,32

Vorkommen von Sekretoren (Se) und Nicht-Sekretoren (se) bei den einzelnen Blutgruppen.

Tabelle 1

	A	B	AB	0	Ges.
1	48	17	4	32	101
2	45	9	3	32	89
3 + 4	21	7	2	26	56
5 + 6	32	5	6	33	76

Verteilung der Blutgruppen über die Klassen: 1 = Normale Magenschleimhaut, 2 = mäßige Oberflächenentzündung, 3 = ausgeprägte Oberflächenentzündung, 4 = beginnende Atrophie, 5 = Atrophie, 6 = Intestinale Metaplasie.

	A %	B %	AB %	0 %
1	47,5	16,8	4,0	31,7
2	50,6	10,1	3,3	36,0
3 + 4	37,5	12,5	3,6	46,4
5 + 6	42,1	6,6	7,9	43,4

Prozentualer Anteil der Blutgruppen an den genannten Klassen.

In Tabelle 1 wird die Verteilung der Magenschleimhautbefunde auf die vier Blutgruppen geprüft. Tabelle 2 setzt Se und se ins Verhältnis zu den nach klinischen Gesichtspunkten zusammengefaßten Magenschleimhautdiagnosen, und in Tabelle 3 wird das Verhältnis von Ausscheidern und Nicht-Ausscheidern zu klinisch Gesunden und den verschiedenen Krankheitsgruppen dargelegt.

a) Die Ergebnisse der Tabelle 1 werden nach der x^2-Methode ausgewertet. Dabei wird geprüft, ob zwischen den ABO-Blutgruppen und den Magenschleimhautbefunden signifikante Beziehungen bestehen.

Globaler Test:

9 FG	min npi ≥ 1
J	min npi
1	4,70
2	4,15
3	2,61
4	3,54

Gesamtchi = 10,78; X^2grenz = 16,92.
Vertretbare Aussage: Keine Signifikanz, da Gesamtchi = 10,78 $<$ x^2grenz = 16,92.

Zeilentest:
Dabei wird jede Klasse der Schleimhautbefunde in ihrer Verteilung im ABO-System mit der erstellten "Normkurve" (J=1) verglichen.

3 FG	min npi ≥ 2	x^2grenz = 7,82
J	Zeilenchi	min npi
2	1,95	3,28
3	3,40	2,14
4	6,76	4,92

Der Vergleich mit der "Normkurve" liefert in keiner der drei Klassen eine Signifikanz. Dies ist nach dem Ergebnis des Globaltests nicht anders zu erwarten.

Vierfeldertafeltest:

Hierbei wird jede Klasse, in der Aufteilung einer speziellen Blutgruppe gegenüber den übrigen drei Blutgruppen insgesamt, mit der entsprechenden Blutgruppenverteilung der "Normkurve" (J=1) verglichen.

z.B. Klasse 2, Blutgruppe B 9 Fälle
Klasse 2, "nicht B" (=A+AB+0) 80 Fälle
"Normkurve" (J=1) B 17 Fälle
J=1, "nicht B" (=A+AB+0) 84 Fälle

	B	"nicht B"
"Normkurve"(J=1)	17	84
Klasse (J=2)	9	80

So gelangt man zu dem Ergebnis J = 2, I = 2

1 FG			min npi $\geq$ 4	x^2grenz = 3,84
J	I		Gesamtchi	min npi
2	1	A	0,17	43,56
2	2	B	1,81	12,18
2	3	AB	0,05	3,28
2	4	0	0,39	29,98
3	1	A	1,47	24,61
3	2	B	0,52	8,56
3	3	AB	0,01	2,14
3	4	0	3,36	20,69
4	1	A	0,51	34,35
4	2	B	4,19	9,45
4	3	AB	1,26	4,29
4	4	0	2,57	27,91

Der Vierfeldertafeltest läßt für die Gruppe AB in den Fällen J = 2 und J = 3 keine vertretbare Aussage zu, da hierfür min npi zu klein ist, also zu wenig Fälle vorhanden sind. Dagegen findet sich eine Signifikanz bei J = 4 und I = 2 , d.h. bei der Aufteilung der 4. Klasse in B und "nicht B" (= A, AB und 0). Es finden sich dabei näm-

lich weniger Individuen der Blutgruppe B mit Atrophie und intestinaler Metaplasie als statistisch zu erwarten wären. In allen übrigen Klassen und Gruppen ergibt sich keine Signifikanz.

Tabelle 2

Magenschleimhaut-Gruppe		Se	se	
I	1 + 2	149	41	190
II	3,4,5 u. 6	102	30	132
	Gesamt	251	71	322

Sekretoren und Nicht-Sekretoren in ihrer Verteilung auf I = "normale" und II = pathologische Magenschleimhautbefunde.

b) In Tabelle 2 werden Se und se in ihrer Beziehung zum Magenschleimhautbefund betrachtet. Eine Zusammenfassung der Gruppen 1 und 2, sowie 3 bis 6 ist sofern vertretbar, als hierdurch die noch normalen Befunde den ausgesprochen pathologischen gegenübergestellt werden können, was sich für die statistische Auswertung zudem als vorteilhaft erweist.

1 FG	min npi $\geq$ 4	x^2Grenz = 3,84	
Erwartungswert φi	D=Zi-φi	D^2	$D^2:\varphi i$
148,11	0,89	0,79	0,01
41,89	-0,89	0,79	0,02
102,89	-0,89	0,79	0,01
29,11	0,89	0,79	0,03
			x^2 = 0,07

Da für diese Tabelle (= Vierfeldertafel) der globale Test identisch dem Vierfeldertafeltest und Zeilentest ist, ergibt sich aus dem globalen Test und damit allgemein für alle Testarten als vertretbare Aussage: keine Signifikanz. Das bedeutet, daß die Verteilung von Se und se in den zwei verschiedenen Klassen I und II praktisch nur aus statistischen Gründen von den Erwartungswerten abweicht.

Tabelle 3

	Se	se		Se %	se %
Normal	50	10		83,3	16,7
Ulcus duodeni	62	30		67,4	32,6
Ulcus ventriculi	57	21		73,1	26,9
Ca. ventriculi	39	7		84,8	15,2
Chron.rez.Bronch.	40	8		83,3	16,7
Diabetes mell.	43	6		87,7	12,3
Pankreatitis	22	5		81,5	18,5
Gesamt	313	87	400		

Verteilung von Sekretoren und Nicht-Sekretoren bei den verschiedenen Erkrankungen.

c) Nach den angegebenen Testmethoden werden in Tabelle 3 die Ergebnisse wiedergegeben, die durch Aufteilung des Materials gewonnen werden, wenn man die Eigenschaft Se und se mit den Normalen und den sechs Erkrankungsgruppen vergleicht. Dabei wird die 1. Klasse = Normal unabhängig von den übrigen sechs Klassen erstellt und ihre Verteilung über Ausscheider und Nicht-Ausscheider als "Normkurve" betrachtet.

Globaler Test:

6 FG	min npi $\geq$ 2
J	min npi
1	13,05
2	20,01
3	16,96
4	10,00
5	10,44
6	10,66
7	5,87

Gesamtchi = 13,16; x^2grenz = 12,59

Aus dem Obigen ergibt sich die vertretbare Aussage einer Signifikanz, da Gesamt x = 13,16 > x^2grenz = 12,59. Daraus läßt sich vermuten, daß mindestens eine der sieben Klassen eine andere Verteilung aufweist, als der Normkurve entsprechen würde. Deshalb werden zur weiteren Klärung der Zeilentest und der Vierfeldertafeltest herangezogen.

Zeilentest:

Vergleich jeder Klasse mit der "Normkurve" in der Aufteilung Se / se.

1 FG	min npi $\geq$ 4	x^2grenz = 3,84
J	Zeilenchi	min npi
2	4,76	15,79
3	2,05	13,48
4	0,04	7,38
5	0,00	8,00
6	0,42	7,19
7	0,04	4,66

Lediglich in Klasse 2 findet sich eine Signifikanz, da nur hierbei der Zeilenchiwert mit 4,76 über der geforderten Grenze von 3,84 liegt. Das heißt, daß in der Klasse Ulcus duodeni weniger Ausscheider und mehr Nicht-Ausscheider vorhanden sind, als zu erwarten wären. Alle übrigen Klassen zeigen keine Signifikanz.

Vierfeldertafeltest:

Auch hierbei wird wieder jede Krankheitsklasse in der Verteilung Se gegen se in ein Verhältnis zur "Normkurve" gesetzt.

1 FG		min npi ≧ 4	x^2grenz = 3,84	
J	I	Gesamtchi	min npi	Quot.
2	1 Se	4,76	15,79	0,74
2	2 se	4,76	15,79	1,35
3	1 Se	2,05	13,48	
3	2 se	2,05	13,48	
4	1 Se	0,04	7,38	
4	2 se	0,04	7,38	
5	1 Se	0,00	8,00	
5	2 se	0,00	8,00	
6	1 Se	0,42	7,19	
6	2 se	0,42	7,19	
7	1 Se	0,04	4,66	
7	2 se	0,04	4,66	

Vertretbare Aussage: Der Vierertest entspricht in diesem Fall völlig dem Zeilentest, besagt also, daß in der Klasse Ulcus duodeni eine relative Häufung von Nicht-Ausscheidern besteht. Der hohe Prozentsatz an se in der Klasse Ulcus ventriculi erweist sich statistisch als nicht signifikant.

Diskussion:

Die Verteilung von Sekretoren und Nicht-Sekretoren beträgt 313 Se : 87 se, oder in Prozent ausgedrückt: 78,25 % Se und 21,75 % se. Diese Verteilung unterscheidet sich nur unwesentlich von den in der Literatur gemachten Angaben. RACE (25) rechnet mit etwa 23 % Nichtausscheidern in Europa. CLARKE u.a. (8) fanden bei 491 "Kontroll"-Personen in Liverpool etwa 24 % Nicht-Sekretoren, wobei eine Aufteilung in Männer und Frauen ergab, daß Frauen mit etwa 28 % einen höheren Anteil der Nicht-Sekretoren stellen als Männer, bei welchen der Prozentsatz etwa 22 % beträgt.
Der Anteil der Nicht-Ausscheider an den einzelnen Blutgruppen schwankt zwischen 20 % und 31 %; dabei sind bei

A 21,23 % se	B 31,57 % se
AB 20,00 % se und	0 20,32 % se.

Bei CLARKE bewegen sich die Prozentzahlen zwischen 18,75 % bei Blutgruppe AB und 25,00 % bei Blutgruppe A. Es zeigen sich also keine exzessiv hohen oder niedrigen Zahlen von se bei irgendeiner Blutgruppe. Bemerkenswert ist vielleicht die Tatsache, daß die Blutgruppe AB mit 20,00 % bzw. 18,75 % in beiden Arbeiten den niedrigsten Anteil an se aufweist. Doch sind die absoluten Zahlen zu klein, um daraus bindende Schlüsse ziehen zu wollen.

Der Vergleich der vier Blutgruppen mit dem morphologischen Bild der Magenschleimhaut läßt keine zwingenden Aussagen zu. Der globale Test ergibt keine Signifikanz bei 9 FG, min npi $\geq$ 1 und x^2grenz = 16,92; ebenso der Zeilentest mit 3 FG, min npi $\geq$ 2 und x^2grenz = 7,82.
Lediglich der Vierertest mit 1 FG, min npi $\geq$ 4 und x^2grenz= 3,84 erlaubt die Aussage, daß bei dem Biopsiematerial mit Atrophie und intestinaler Metaplasie die Blutgruppe B etwas seltener zu finden ist, als sie eigentlich statistisch zu erwarten wäre; demnach müssen also die übrigen Blutgruppen (A, AB und 0) häufiger vertreten sein. In der Tat überwiegt hier nicht eine einzelne Blutgruppe, sondern AB und 0 sind gegenüber B gleichmäßig vermehrt. Die Gruppe A ist an dieser

Vermehrung aber nicht beteiligt; ihr geringer Anteil an Klasse 5 + 6 ist besonders auffallend. Probanden mit der Blutgruppe A weisen nämlich die größte Karzinomhäufigkeit auf (1,3,10,23, 25). Ein gehäuftes Vorkommen von Atrophien und intestinalen Metaplasien bei Individuen der Blutgruppe A wäre in diesem Zusammenhang eine weitere Stütze der Hypothese, daß ein derartiger Schleimhautbefund als Präkanzerose aufgefaßt werden könnte.

Demgegenüber sprechen die vorliegenden Befunde gegen eine Koinzidenz des Blutgruppenmerkmals A mit Schleimhautbefunden, die als Präkanzerosen gedeutet werden können. Es muß allerdings in Rechnung gestellt werden, daß die ermittelten Resultate durch den Fehler der kleinen Zahl verfälscht sind. Weitere Untersuchungen sind deshalb notwendig, um diese Frage zu klären, zumal in der Literatur keine Berichte über Beziehungen zwischen Blutgruppen und Magenschleimhautbefund vorliegen.

Die Aufteilung des kasuistischen Materials in Fälle mit normaler Magenschleimhaut und solche mit pathologischen Befunden hat zum Ziel, Beziehungen des Sekretorstatus zum Biopsiebefund zu untersuchen.

Wie das Ergebnis aus Tabelle 2 erkennen läßt, zeigen die Fälle mit pathologischem Magenschleimhautbefund die gleiche Verteilung im Sekretorsystem wie die mit normaler Magenschleimhaut. Im Schrifttum liegen keine entsprechenden Resultate vor, die mit den eigenen Ergebnissen diskutiert werden könnten.

Über die Bedeutung der Sekretion von Blutgruppen-Substanzen in die Körperflüssigkeiten existieren verschiedene Theorien. So vertreten AIRD (2) und NEWMAN (23) die Meinung, daß die Ausscheiderfunktion einen Schutz der Magenschleimhaut vor der aggressiven Einwirkung des Magensaftes bewirkt. Sofern eine derartige Wirkung vorhanden ist, steht sie auf Grund der eigenen Resultate in keiner Beziehung zu dem morphologisch fassbaren Schleimhautbefund.

Zwar bestehen offenbar Beziehungen zwischen der Sekretoreigenschaft und der Ulcushäufigkeit, nicht dagegen zwischen Magenschleimhautbefund und Sekretorstatus. Es ist also nicht möglich, das Ulcus ventriculi und den Schleimhautbefund unter

den gemeinsamen Oberbegriff des Sekretorstatus einzuordnen. Ergänzt und gestützt wird dieser Befund durch die Arbeiten von HEINKEL und HENNING (12, 13, 14, 15, 24). Dem Ulcus ventriculi entspricht demnach kein charakteristisches morphologisches Schleimhautbild. Es ist deshalb nicht weiter verwunderlich, wenn die Sekretoreigenschaft nicht mit dem mikroskopisch fassbaren Schleimhautsubstrat korreliert. Der histologische Befund sagt allerdings nichts über den Chemismus der diskutierten Schutzfunktionen der Blutgruppensubstanzen aus. Dieses Problem bedürfte einer gesonderten Bearbeitung.

Die Verteilung von Ausscheidern und Nicht-Ausscheidern bei Ulcus duodeni ergibt ein relatives Überwiegen der Nicht-Ausscheider. Im Zeilentest zeigt sich beim Ulcus duodeni ein signifikant höherer Anteil der Nicht-Sekretoren (32,6 %; normal etwa 17 %). Über ähnliche Ergebnisse berichtet CLARKE (6). Er verzeichnet beim Geschwür des Zwölffingerdarms 36,6 % se gegenüber der Kontrollserie mit 24,4 % se, nachdem er bereits früher darauf hinwies, daß Nicht-Ausscheider zu 45 % mehr für Ulcera prädisponiert sind als Ausscheider.

Berücksichtigt man die Verteilung der Blutgruppen (vgl. Fußnote S.4), so ergibt sich lediglich, daß die Blutgruppe A beim Ulcus duodeni weniger als erwartet vertreten ist. Ein positiver Beweis für das Überwiegen der Gruppe 0 kann dagegen nicht erbracht werden, was offenbar durch die zu geringe Zahl der Fälle bedingt ist.

Eine Häufung der Blutgruppe 0 beim Zwölffingerdarmgeschwür wird heute allgemein angenommen. AIRY und Mitarbeiter (2) stellten zunächst ganz allgemein fest, daß ein hoher Anteil der Träger eines Ulcus pepticum Blutgruppe 0 hatte, und bald darauf präzisierten CLARKE et al. (7), daß solch ein Anstieg, obwohl auch beim Magenulcus vorhanden, noch weit bemerkenswerter beim Ulcus duodeni sei. MC CONNELL (19) schließlich gelangte zu der Überzeugung, daß das Ulcus duodeni Beziehungen zur Blutgruppe 0 und zur Nicht-Sekretion hat. Bei Personen der Konstellation 0/se findet man etwa 2 1/2 mal häufiger ein Ulcus duodeni als in anderen Fällen (9, 19).

Für die Erklärung dieser Tatsache können bisher lediglich Hypothesen herangezogen werden. 1953 postulierte AIRY: Alle drei Blutgruppensubstanzen können gegen "Ulzerationen" schützen, aber A und B schützen wirkungsvoller als 0 (1). CLARKE und Mitarbeiter (9) sind der Meinung, daß die Zusammenhänge zwischen Gruppe 0, Nicht-Sekretion und Ulcus duodeni am wahrscheinlichsten darauf zurückzuführen sind, daß in der Pathogenese des Duodenalulcus ein immunologischer Faktor eine Rolle spielt. Auch MC CONNELL (19) glaubt an immunologische Einflüsse, die aber stark an vererbte Faktoren gebunden sein müssen, da er das Geschwür des Zwölffingerdarmes bei seinen Familien-Forschungen vor allem bei Personen fand, deren Vater und (oder) Mutter der Blutgruppe 0 und den Nicht-Sekretoren angehörten.
Die zweifellos einfachste Erklärung wäre die einer mechanischen Schutzwirkung. Seitdem es bekannt ist, daß die Blutgruppenantigene Mucopolysaccharide sind, die einen wichtigen Anteil an dem normalerweise sezernierten Schleim des Magen-Darm-Traktes bilden, wurde das Postulat von einer Schutzwirkung der Blutgruppensubstanzen gegenüber ulzerogenen (und kerzinogenen) Kräften aufgestellt (2,23).
Im Sekret der Nicht-Ausscheider sind fast immer große Mengen der Lewis-Substanz vorhanden. CLARKE et al. (9) haben gezeigt, daß die ABH-Sekretoren und Nicht-Sekretoren ungefähr die gleiche Gesamtmenge an Blutgruppensubstanz sezernieren, gemessen an ihrem Fucosegehalt, der ein gutes Maß für den Gehalt an allen Blutgruppensubstanzen ist. Ferner war die durchschnittliche Fucosekonzentration im Speichel bei Patienten mit Ulcus duodeni und Kontrollpersonen gleich. Diese Resultate veranlaßten die Autoren zu der Annahme, daß die relative Schutzwirkung, deren sich die Sekretoren erfreuen, nicht einer direkten Schutzwirkung der Blutgruppensubstanzen zuzuschreiben sei.

Für einen Zusammenhang zwischen Nicht-Sekretion und Ulcus ventriculi ergab sich im eigenen Material kein Anhalt. Zwar ist die Zahl der Nicht-Ausscheider beim Magengeschwür mit

26,9 % noch etwas über dem Durchschnitt, doch ist die Abweichung so gering, daß sie noch innerhalb der natürlichen Fehlerbreite liegt. Ähnliche Resultate erzielten auch andere Autoren: Zwischen Ausscheidung von ABH-Substanzen und Magenulzera fanden auch CLARKE (9) und MC CONNELL (19) keinen augenscheinlichen Zusammenhang, ebenso wie E. NEWMAN (23), dessen Anteil an Nicht-Ausscheidern beim Ulcus ventriculi sich nicht statistisch signifikant von der Kontrollgruppe unterschied.
Magengeschwüre sind auch bei Angehörigen der Gruppe O etwas häufiger als bei denen anderer Gruppen (2,25), die Korrelation ist jedoch nicht so eng wie die bei Zwölffingerdarmgeschwüren. Dagegen konnte MC CONNELL (19) ebensowenig wie CLARKE (7) eine Häufung der Gruppe O beim Ulcus ventriculi nachweisen. Dieser Befund entspricht auch den Ergebnissen von D.A.P. BROWN et al. (5).
Gemessen an den Resultaten der Blutgruppenbestimmung erkennt man, daß offenbar ein Unterschied in der Pathogenese des Magen- und des Zwölffingerdarmgeschwürs vorliegt. Die Entstehung des Ulcus duodeni scheint dabei eng mit bestimmten Konstitutionsmerkmalen, den Blutgruppensubstanzen und deren Ausscheidungsfunktion in die Körperflüssigkeiten verknüpft zu sein. Offen ist die Frage, welche Faktoren im einzelnen das Auftreten oder das Nichtauftreten eines Ulcus bedingen, ebenso wie die Entwicklung eines Zwölffingerdarmgeschwüres bei Personen der Blutgruppe O. Wahrscheinlich sind diese genetischen Faktoren nur eine von vielen Ursachen der Ulkusentstehung.

Die 46 Fälle von Magenkarzinom zeigen in ihrer Verteilung von Se und se keine Signifikanz gegenüber der Kontrollgruppe. Auch MC CONNELL (19) fand bei seinen Untersuchungen keinerlei Häufung von Nicht-Ausscheidern beim Carcinoma ventriculi, ebenso wie NEWMAN et al. (23) und LARENSON (16). Desgleichen finden sich auch in der Verteilung der Blutgruppen keinerlei Unterschiede gegenüber den Normalfällen (vgl. Fußnote S.4). In der Literatur werden verschiedene Auffassungen vertreten.

Als erster beschrieb AIRD (3) eine Korrelation zwischen der Blutgruppe A und dem Magenkrebs. Zu den gleichen Resultaten kamen auch andere Autoren (1,10,23,25). Verschiedentlich wird sogar ein Zusammenhang zwischen der Lokalisation des Karzinoms im Magen und den Blutgruppeneigenschaften diskutiert. Nach LOBSTEIN und VOEGTLIN (18) soll bei Personen der Gruppe A häufiger ein Pylorus- oder Kardiakarzinom, bei Angehörigen der Gruppe 0 ein Korpuskarzinom vorkommen. Allerdings weisen andere Autoren (4,16), sowie auch LOBSTEIN und VOEGTLIN (18) darauf hin, daß keinerlei Zusammenhänge zwischen der Verteilung der Blutgruppen und dem Magenkarzinom vorliegen. Dabei ist zu bedenken, daß regionäre Unterschiede in der Blutgruppenverteilung, der Karzinogenese, sowie die Zahl der untersuchten Fälle Ursache der uneinheitlichen Resultate sein können.

Bei den Fällen mit chronisch rezidivierender Bronchitis, Diabetes mellitus und Pankreatitis ist keine spezifische Verteilung im Sekretor-System zu erkennen; auch in der Literatur wurde dieses Problem bis heute nicht diskutiert.

Hinsichtlich einer Beziehung dieser Erkrankungen zu den ABO-Blutgruppen sei auf die bereits zitierte Arbeit von D. Wicke verwiesen (Fußnote auf S.4).

Zusammenfassung:

An einem kasuistischen Material von 322 Fällen wurde die Frage eines Zusammenhanges zwischen histologischem Magenschleimhautbefund und Blutgruppeneigenschaft, sowie Sekretorstatus geprüft. Die histologische Differenzierung des Magenschleimhautbefundes erfolgte nach Saug-Biopsie. Die Blutgruppeneigenschaften wurden wie üblich bestimmt.

Die Verteilung der Blutgruppen ergab gegenüber den Fällen mit normaler Magenschleimhaut lediglich einen relativen Mangel der Blutgruppe B bei Atrophie und intestinaler Metaplasie. Ein Überwiegen der Blutgruppe A wird diskutiert, kann jedoch infolge des zu kleinen Untersuchungsmaterials nicht bestätigt werden.
Auch zwischen der Ausscheidungsfunktion der Blutgruppensubstanzen und dem Magenschleimhautbefund bestehen keine Beziehungen. Bei vorhandenem pathologischen Magenschleimhautbefund entsprach die Verteilung von Sekretoren und Nicht-Sekretoren der Gruppe mit normaler Schleimhaut.

Das Verhältnis von Ausscheidern zu Nicht-Ausscheidern wurde in 400 Fällen untersucht, die in folgende Krankheitsgruppen aufgeteilt waren: 1. Klinisch Gesunde, 2. Ulcus duodeni, 3. Ulcus ventriculi, 4. Carcinoma ventriculi, 5. Chronisch rezidivierende Bronchitis, 6. Diabetes mellitus, 7. Pankreatitis. Für die Gruppe Ulcus duodeni ergab sich eine signifikante Häufung der Nicht-Sekretoren, während in den übrigen Gruppen keine statistisch gesicherten Korrelationen nachweisbar waren.
Die Resultate werden mit den bisherigen Befunden des Schrifttums diskutiert.

L i t e r a t u r :

1. AIRD, I.: The association between ABO blood groups and gastrointestinal disease. Gastroenterologia, 92, 95 - 99, (1959)

2. AIRD, I., BENTALL, H.H., MEHIGAN, J.A. und ROBERTS, J.A.F.: The blood groups in relation to peptic ulceration and carcinoma of colon, rectum, breast and bronchus. Brit.Med.J., II, 315 - 321, (1954)

3. AIRD, I., BENTALL, H.H. und ROBERTS, J.A.F.: Relationship between cancer of stomach and the ABO groups. Brit.Med.J., 1, 799 - 801, (1953)

4. BECKMANN, L. und EKLUND, A.E.: ABO blood groups and gastric carcinoma. Data from Swedish hospital records. Acta Genet., 11, 363 - 369, (1961)

5. BROWN, P.A.P., MELROSE, M.G. und WALLACE, J.: The blood groups in peptic ulceration. Brit.Med.J., II, 135 - 138, (1956)

6. CLARKE, C.A.: Distribution of ABO blood groups and the secretor status in duodenal ulcer families. Gastroenterologia, 92, 99 - 103, (1959)

7. CLARKE, C.A., COWAN, W.K., EDWARDS, J.W., HOWEL-EVANS, A.W., MC CONNELL, R.B., WOOLROW, J.C. und SHEPPARD, P.N.: The relationship of the ABO blood groups to duodenal and gastric ulceration. Brit.Med.J., II, 643 - 646, (1955)

8. CLARKE, C.A., EDWARDS, J.W., HADDOCK, D.R.W., HOWEL-EVANS, A.W., MC CONNELL, R.B. und SHEPPARD, P.N.: ABO blood groups and secretor character in duodenal ulcer. Population and sibship studies. Brit.Med.J., II, 725 - 731, (1956)

9. CLARKE, C.A., EVANS, P.A., MC CONNELL, R.B. and SHEPPARD, P.N.: Secretion of blood group antigens and peptic ulcer. Brit.Med.J., 1, 603 - 607, (1959)

10. COROIANU, V., OPEREANU, O. und BRATU, I.: Blutgruppe und Magen-, Zwölffingerdarmgeschwür bzw. Magenkrebs. Zbl.Chir., 48, 2201, (1958)

11. FISHER, R.A.: Statistical methods for research workers. Verlag Oliver and Boyd, Edinburgh-London, (1934)

12. HEINKEL, K., ELSTER, K. und HENNING, N.: Untersuchungen über die Fundusschleimhaut beim Ulcus ventriculi (Ergebnisse bioptischer und klinischer Untersuchungen). Dtsch.Arch.klin.Med., 202, 675 - 691, (1956)

13. HEINKEL, K., HENNING, N., BUCHAC, I., LANGRAF, J. und ELSTER, K.: Vorkommen und Bedeutung der mukoiden Drüsen im Saugprobeexzisionsmaterial des Magens. Münch.med.Wschr., 104, 873 - 877, (1962)

14. HEINKEL, K., LANDGRAF, J., ELSTER, K., HENNING, N. und CONINX, G.: Häufigkeit und Bedeutung von Becherzellen in der menschlichen Magenschleimhaut.
Gastroenterologia, 93, 268 - 287, (1960)

15. HENNING, N., HEINKEL, K. und ELSTER, K.: Ergebnisse bioptischer und gastroskopischer Untersuchungen der Magenschleimhaut bei Ulcus duodeni.
Klin.Wschr., 1088 - 1092, (1954)

16. LAIENSON, R.P., SCHWARTZ, S.O. und IVY, A.C.: Incidence of the blood groups and the secretor factor in patients with pernicious anaemia and stomach carcinoma.
Amer.J.Med.Sci., 217, 194 - 197, (1949)

17. LINDER, A.: Statistische Methoden.
Verlag Birkhäuser, Basel, 1951

18. LOBSTEIN, J.J. et VOEGTLIN, R.: Répartition des groupes sanguins dans les populations de malades atteints d-ulcéres gastro-duodenaux, de cancers gastriques ou de lithiase biliaire.
Extrait de Strasbourg Medical, No.7, 426 - 440, (1959)

19. MC CONNELL, R.B.: Secretion of blood group antigens in gastro-intestinal diseases.
Gastroenterologia, 92, 103 - 113, (1959)

20. MC CONNELL, R.B., PIKE, E.A. and ROBERTS, J.A.F.: Blood groups in diabetes mellitus.
Brit.Med.J., 1, 772 - 776, (1956)

21. MORGAN, W.T.J.: Mucopolysaccharides associated with blood group specifity.
Aus: Chemistry and Biology of Mucopolysaccharides. Verlag J. and A. Churchill, London, 1958

22. MORGAN, W.T.J. and WATKINS, W.M.: The detection of a product of the blood group O gene and the relationship of the so - called O substance to the agglutinogens A and B.
Brit.J.Exp.Path., 29, 159 - 173 (1948), (zitiert bei 25)

23. NEWMAN, E., NAIREH, G.S., AUER, J.E. and BUCKWALTER, J.A.: Secretion of ABH-antigens in peptic ulceration and gastric carcinoma.
Brit.Med.J., 1, 92 - 94, (1961)

24. QUINA, M., HEINKEL, K., HENNING, N., LANDGRAF, J. und ELSTER, K.: Zur Diagnostik von Magenbiopsiepräparaten (Nachweis und Bedeutung mukoider Substanzen).
Münch.med.Wschr., 104, 878 - 882, (1962)

25. RACE, R.R. und SANGER, R.: Die Blutgruppen des Menschen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (In der Übersetzung von O. Prokop), 1958

26. RASCH, C.H.: Lehrbuch der Blutgruppenmerkmale. Verlag Walter de Gruyter u. Co., Berlin, 1954

27. SCHIFF, F. und SASAKI, H.: Der Ausscheidertypus, ein auf serologischem Wege nachweisbares Mendelsches Erbmerkmal. Klin.Wschr., 34, 1426 - 1429, (1932)

28. VAN der WAERDEN, B.L.: Mathematische Statistik. Springer Verlag, Berlin, 1957

29. VOGEL, F., PETTENKOFER, H.J. und HELMBOLD, W.: Über die Populationsgenetik der ABO-Blutgruppen. Acta Genet. et Stat. Med., 10 Nr.4, 267 - 294, (1960)

30. WENT, G.G.: Natürliche Auslese im ABO-Blutgruppensystem. Dtsche.med.Wschr., 86 Nr.23, 1148 - 1149, (1961).

L e b e n s l a u f

Am 19. März 1938 wurde ich in Regensburg geboren als Sohn des Stabszahlmeisters Hermann Mayer und seiner Ehefrau Babette, geborene Kurz. Mit vier Jahren verlor ich durch den Krieg meinen Vater.

Nach sechs Klassen Volksschule besuchte ich die Oberrealschulen Hersbruck (6 Klassen) und Nürnberg (3 Klassen) und machte am 23. September 1959 mein Abitur.

Danach begann ich im Winter-Semester 1959/60 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen mein Medizin-Studium, das ich nach sechs vorklinischen und sechs klinischen Semestern an derselben Universität beendete.
Das Staatsexamen wurde am 11. März 1966 bestanden.

Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5